Über
die Einwirkung verschiedener wasserentziehender Mittel auf β-Monoacetylphenylhydrazin und Acetessigester und über das 4-Acetylantypyrin.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät der Universität Rostock

ACAD.
LOCOLBAT.
BIBL.

vorgelegt von

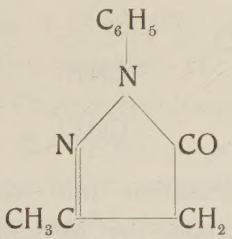
Richard Gaettens
aus Rostock.

Rostock.
Carl Boldt'sche Hof-Buchdruckerei.
1909.

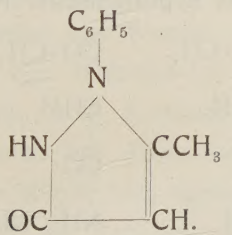
Referent: Professor Dr. **A. Michaelis.**

Theoretischer Teil.

Die ersten Versuche, Monoacetylphenylhydrazin und Acetessigester zu kondensieren, sind von Fr. Stolz[1] im Jahre 1897 ausgeführt worden. Er ließ auf eine Toluollösung von Acetylphenylhydrazin und Acetessigester Phosphortrichlorid einwirken und erhielt dabei 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon



neben geringen Mengen 1-Phenyl-5-methyl-3-pyrazolon

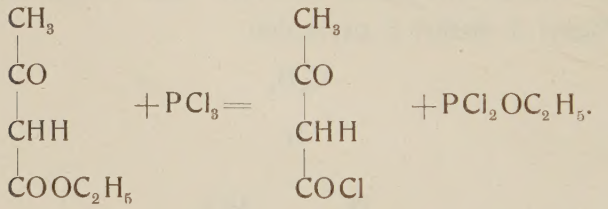


[1] Stolz, Journ. f. pr. Ch. 55 p. 164.

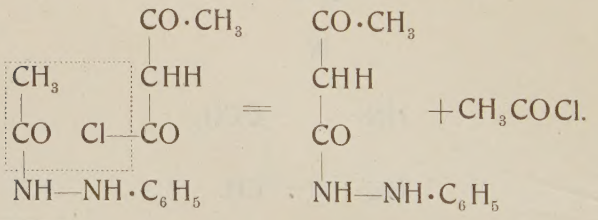
Diese Beobachtung von Stolz veranlaßte Herrn Apotheker Dr. Mayer[1], im Jahre 1902 im hiesigen Institut diese Reaktion näher zu untersuchen. Er zeigte, daß man durch direkte Einwirkung von Phosphortrichlorid auf Acetylphenylhydrazin und Acetessigester das 3-Pyrazolon erhielt und gründete darauf eine sehr bequeme Darstellungsweise für das 1-Phenyl-5-methyl-3-pyrazolon.

Er zerlegt die Bildung des Pyrazolons in drei Phasen:

I. Phosphortrichlorid gibt Chlor an Acetessigester ab; intermediär erfolgt die Bildung von Acetessigsäurechlorid

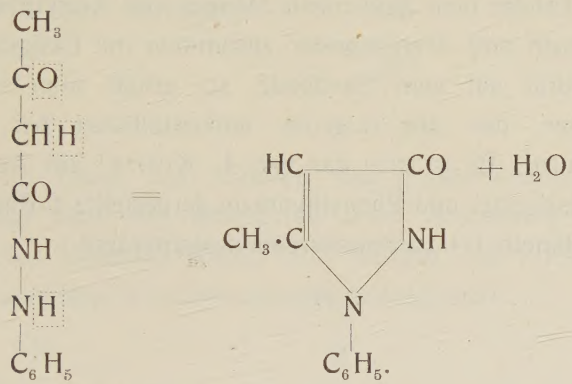


II. Bei Kondensation mit Acetessigsäurechlorid spaltet sich im Verlaufe der fortschreitenden Reaktion die Acetylgruppe ab, indem gleichzeitig Acetessigsäurephenylhydrazid (als hypothetischer Körper) entsteht.



[1] Karl Mayer, Dissertation und Preisschrift, Rostock.

III. Es erfolgt dann unter dem weiteren Einflusse des Phosphortrichlorides der Ringschluß unter Wasserabspaltung und Bildung von 1-Phenyl-5-methyl-3-pyrazolon



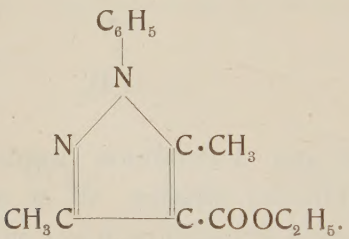
Gleichfalls das 3-Pyrazolon wurde von Herrn Professor Michaelis erhalten, als er an Stelle von Phosphortrichlorid Phosphorpentoxyd anwandte. Der Versuch wurde in der Weise ausgeführt, daß in ein geschmolzenes Gemisch von äquivalenten Mengen von Acetylphenylhydrazin und Acetessigester äquimolekulare Mengen von Phosphorpentoxyd allmählich eingetragen wurden. Das 3-Pyrazolon bildet sich hierbei unter Austritt von Essigester und Wasser.

Es war nun von Interesse zu untersuchen, ob Acetylphenylhydrazin und Acetessigester in gleicher oder ähnlicher Weise bei Anwendung von anderen wasserentziehenden Mitteln sich kondensieren würden. Anders nun verläuft die Reaktion, wenn man Essigsäureanhydrid und noch wieder anders, wenn man

geschmolzenes Natriumacetat als Kondensationsmittel anwendet.

Mit der Untersuchung dieser Kondensationen habe ich mich im ersten Teil meiner Arbeit befaßt.

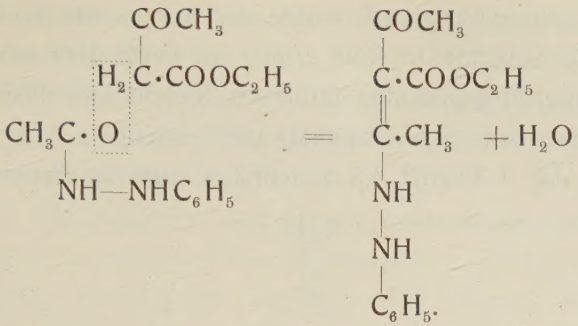
Erhitzt man äquivalente Mengen von Acetylphenylhydrazin und Acetessigester zusammen mit Essigsäureanhydrid auf dem Sandbade, so erhält man einen Körper, der aus Ligroin umkristallisiert bei 68° schmilzt. Es ist dies das von L. Knorr[1] aus Acetylacetessigester und Phenylhydrazin dargestellte 1-Phenyl-3,5-dimethyl-4-carbonsäureäthylesterpyrazol



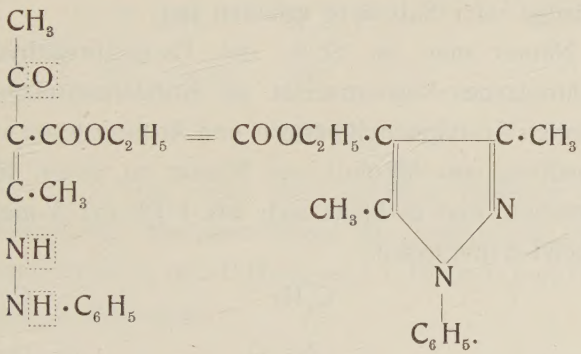
Die Bildung dieses Pyrazols aus Acetylphenylhydrazin und Acetessigester läßt sich in zwei Phasen gliedern.

I. Aus Acetylphenylhydrazin und Acetessigester spaltet sich ein Molekül Wasser ab unter Bildung von Acetylacetessigesterphenylhydrazid (als hypothetischer Körper). Dieser würde dem von Nef[2] dargestellten Acetessigesterhydrazid entsprechen, in dem nur das letzte H-Atom des Acetessigesters auch noch durch eine Acetylgruppe ersetzt wäre.

[1] L. Knorr, Ber. 20 p. 1102.
[2] Nef, Ann. Ch. 266 p. 70.



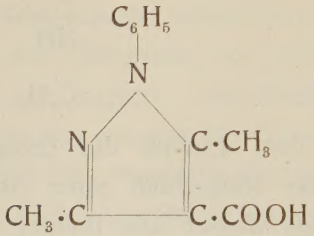
II. Unter dem Einfluß des Essigsäureanhydrids erfolgt dann der Ringschluß unter Abspaltung eines zweiten Moleküls Wasser und Bildung des 1-Phenyl-3,5-dimethyl-4-carbonsäureäthylesterpyrazol.



Als Nebenprodukt wurden bei dieser Kondensation beträchtliche Mengen von Diacetylphenylhydrazin vom Schmelzpunkt 108°, das durch Einwirkung des Essigsäureanhydrids auf noch unverändertes Monoacetylphenylhydrazin entsteht, isoliert.

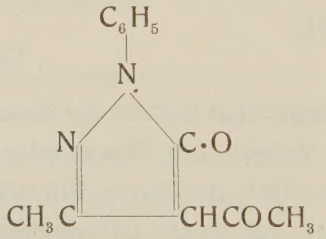
Zur Identifizierung des bei dieser Kondensation erhaltenen Körpers als das von Knorr, wie oben erwähnt, dargestellte 1-Phenyl-3,5-dimethyl-4-carbon-

säureäthylesterpyrazol, wurde der Körper mit konzentrierter Salzsäure im Rohr erhitzt; es wurde dann ein aus Alkohol in glänzenden farblosen Nadeln kristallisierter Körper vom Schmelzpunkt 198° erhalten. Es war dies das 1-Phenyl-3,5-dimethyl-4-carbonsäurepyrazol



welches Knorr[1] durch Verseifen des Esters mit Kalilauge oder Salzsäure erhalten hat.

Nimmt man an Stelle des Essigsäureanhydrids geschmolzenes Natriumacetat als Kondensationsmittel, so treten Acetylphenylhydrazin und Acetessigester unter Abspaltung von Alkohol und Wasser zu einem Ringe zusammen, und es bildet sich das 1-Phenyl-3-methyl-4-acetyl-5-pyrazolon



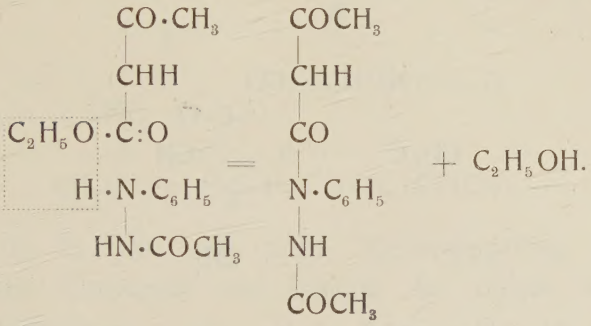
das von Stolz[2] aus dem 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon durch Kochen mit Essigsäureanhydrid, dem er

[1] L. Knorr, Ber. 20 p. 1102.
[2] Stolz, Journ. f. pr. Ch. 55 S. 154.

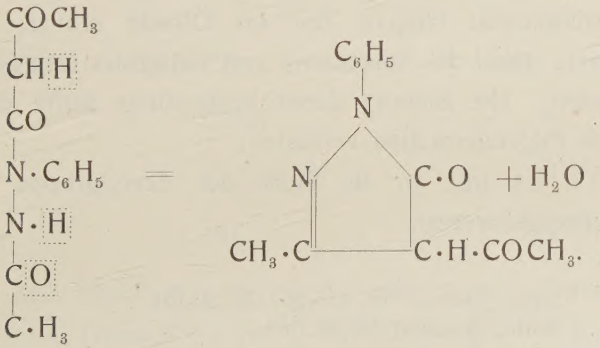
geschmolzenes Natriumacetat zugesetzt hatte, zuerst dargestellt worden war.

Die Bildung des 1-Phenyl-3-methyl-4-acetyl-5-pyrazolon bei obiger Kondensation dürfte in folgende Phasen zu gliedern sein.

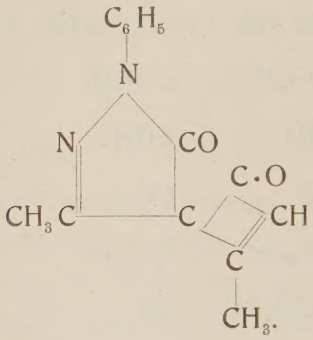
I. Acetessigester und Acetylphenylhydrazin spalten Alkohol ab, indem sich α-Monoacetyl--β-phenyl-acetessigsäurehydrazid (als hypothetischer Körper) bildet.



II. Es erfolgt unter dem weiteren Einflusse des geschmolzenen Natriumacetates der Ringschluß unter Wasserabspaltung und Bildung von 1-Phenyl-3-methyl-4-acetyl-5-pyrazolon.



Als Nebenprodukt wurde bei dieser Kondensation ein Körper vom Schmelzpunkt 145 ° isoliert, der sich identisch zeigte mit dem von Stolz[1] aus Acetylphenylhydrazin und Acetessigester bei Zugabe von Chlorzink als Kondensationsmittel erhaltenen Produkt von folgender Formel:

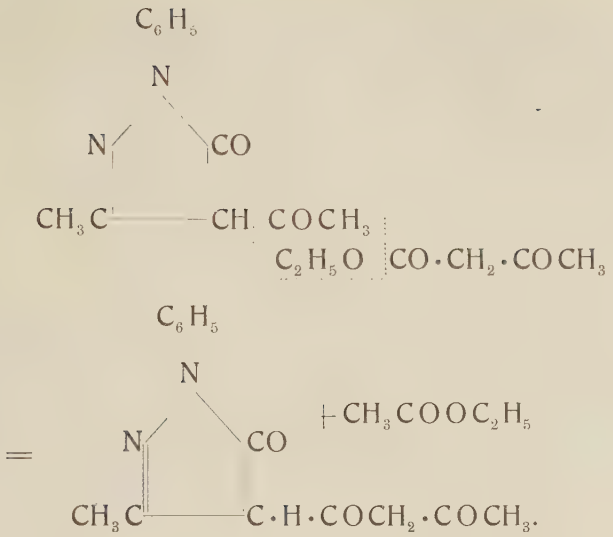


Diese Verbindung hat Knorr[2] aus dem 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon und Acetessigester erhalten. Wie ich festgestellt habe, entsteht diese Verbindung auch, wenn man das 1-Phenyl-3-methyl-4-acetyl-5-pyrazolon mit Acetessigester unter Zugabe von geschmolzenem Natriumacetat längere Zeit im Ölbade erhitzt. Es konnte dabei die Abspaltung von Essigester festgestellt werden. Die Bildung dieser Verbindung dürfte demnach folgendermaßen verlaufen:

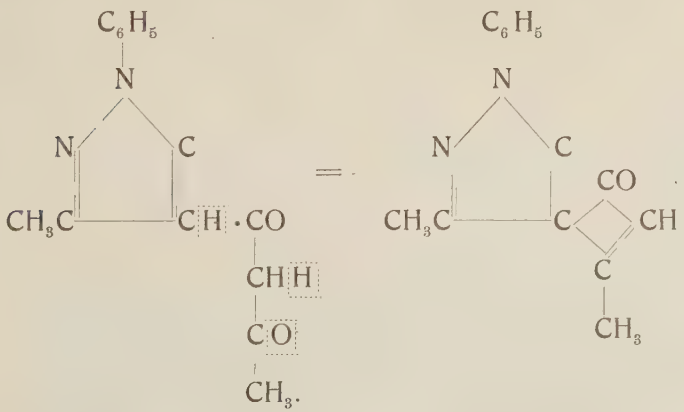
I. Es tritt an die Stelle der Acetylgruppe der Acetessigsäurerest.

---

[1] Stolz, Journ. f. pr. Ch. 55, Ch. S. 164.
[2] Knorr, Annalen 238, S. 182.



II. Es tritt nun unter Wasserabspaltung ein zweiter Ringschluß und Bildung der obigen Verbindung ein.



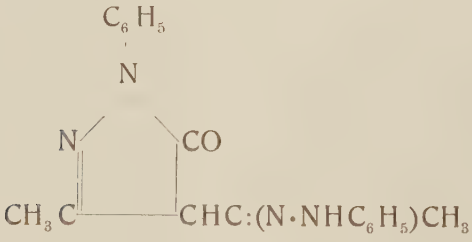
Die leicht und zu einem sehr reinen Produkte führende Darstellung des 1-Phenyl-3-methyl-4-acetyl-

5-pyrazolons durch obige Kondensation hat mich veranlaßt, weitere Untersuchungen über dieses Acetylpyrazolon vorzunehmen, die den zweiten Teil meiner Arbeit umfassen.

Als Keton mußte das Acetylpyrazolon sich mit Phenylhydrazin und Hydrazin kondensieren.

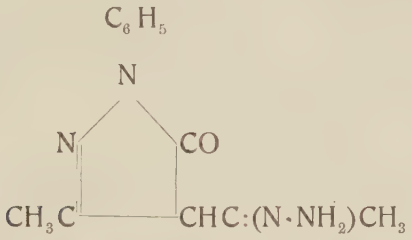
Zunächst habe ich daher Phenylhydrazin und Hydrazinhydrat auf das Acetylpyrazolon einwirken lassen und so das Phenylhydrazon und Hydrazon erhalten.

Das Phenylhydrazon des 1-Phenyl-3-methyl 4-acethyl-5-pyrazolon



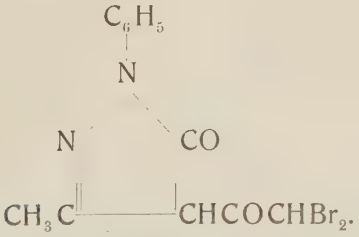
bildet sich, wenn die Eisessiglösung des 1-Phenyl-3-methyl-4-acetyl-5-pyrazolons mit überschüssigem Phenylhydrazin einige Zeit zum Sieden erhitzt wird. Man verdünnt dann mit Wasser, worauf sich das Phenylhydrazon ausscheidet. Aus Alkohol kristallisiert es in glänzend weißen Nadeln vom Schmelzpunkt 194 °.

Ganz analog wurde auch das Hydrazon des 1-Phenyl-3-methyl-4-acetyl-5-pyrazolon



erhalten. Dieses scheidet sich schon während des Kochens aus der Eisessiglösung aus. Aus absolutem Alkohol kristallisiert es in glänzenden gelben Blättchen vom Schmelzpunkt 196 °.

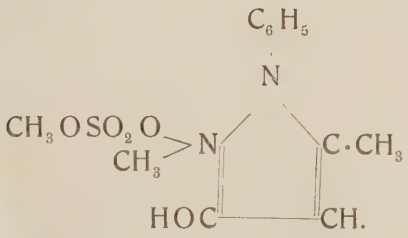
Sehr leicht reagiert das Acetylpyrazolon mit Brom. Läßt man auf die ätherische Lösung des Acetylpyrazolons überschüssiges Brom bei Anwesenheit von einer geringen Menge roten Phosphors einwirken, so treten zwei Bromatome in die Acetylgruppe unter Bildung des 1-Phenyl-3-methyl-4-dibromacetyl-5-pyrazolons



Die Konstitution dieser Verbindung wurde dadurch bewiesen, daß durch konzentrierte Salzsäure im Rohr bei 120 °—130 ° die Acetylgruppe abgespalten wurde, und so das 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon vom

Schmelzpunkt 127 ° erhalten wurde. Dadurch war bewiesen, daß beide Bromatome in die Acetylgruppe eingetreten waren. Das 1-Phenyl-3-methyl-4-dibrom-acetyl-5-pyrazolon kristallisiert aus Alkohol in glänzenden weißen Blättchen, die sich mit der Zeit gelb färben. Schmelzpunkt 201 °.

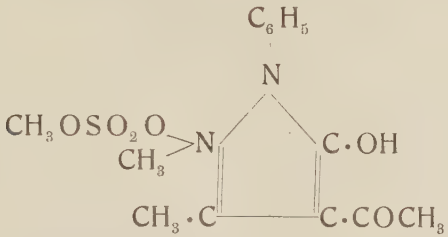
Analog der Darstellung des 1-Phenyl-3-methyl-4-benzoylantipyrins, das von A. Michaelis und F. Engelhardt[1] aus dem 1-Phenyl-3-methyl-4-benzoyl-5-pyrazolon durch Einwirkung von Dimethylsulfat erhalten war, hoffte ich das entsprechende Acetylantipyrin darstellen zu können. Ich benutzte gleichfalls die Darstellungsweise mittels Dimethylsulfat, die von Jarmatz[2] gefunden ist. Dieser hat auf das 1-Phenyl-5-methyl-3-pyrazolon Dimethylsulfat einwirken lassen, das sich folgendermaßen in 2-Stellung anlagert:



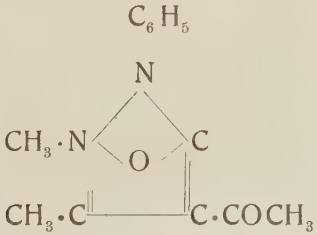
Durch Zusatz von Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion fiel dann das 3-Antipyrin aus. Entsprechend lagert sich Dimethylsulfat auch bei den 5-Pyrazolonen

[1] A. Michaelis und F. Engelhardt, Ber. 41, S. 2669.
[2] Dissertation Rostock.

an. Beim Erwärmen des 1-Phenyl-3-methyl-4-acetyl-5-pyrazolon mit überschüssigem Dimethylsulfat bildet sich ein dem obigen entsprechendes Anlagerungsprodukt:



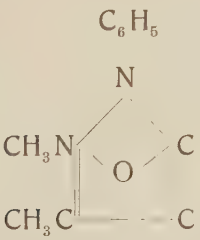
aus dem durch Zusatz von überschüssiger Natronlauge das Acetylantipyrin



freigemacht wird.

Das Antipyrin wird dann mit Chloroform, worin es sehr leicht löslich ist, ausgeschüttelt. In reinster Form erhält man das Antipyrin durch Umkristallisieren aus Ligroin, woraus es in fast farblosen Blättchen vom Schmelzpunkt 149° kristallisiert. Doch ist es in Ligroin nur sehr wenig löslich, noch weniger in Äther und Petroläther. Daher erwies sich als zweckmäßig, zur Reinigung von größeren Mengen das Antipyrin in Wasser zu lösen, wobei die Verunreinigungen zum größten Teil zurückbleiben, und die filtrierte Lösung einzudampfen. Aus Wasser scheidet sich das Antipyrin

in derben bräunlich gefärbten Kristallen aus. Wie das 1-Phenyl-3-methyl-4-acetyl-5-pyrazolon, so bildet auch das Acetylantipyrin das entsprechende Phenylhydrazon.



Es wurde erhalten, indem man das Acetylantipyrin mit Phenylhydrazin in Eisessiglösung erwärmt, nach kurzer Zeit scheidet sich das Phenylhydrazon dann aus. Aus Alkohol kristallisiert es in derben gelben Nadeln vom Schmelzpunkt 209°. Ein salzsaures Salz des Acetylantipyrin, entsprechend dem von Engelhardt dargestellten salzsaurem Salze des Benzoilantipyrins, konnte nicht erhalten werden, und ist dieses wohl durch die stark saure Eigenschaft der Acetylgruppe zu erklären.

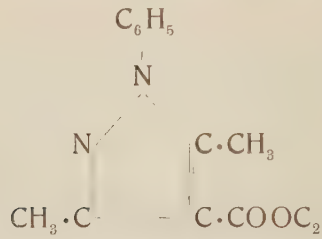
Experimenteller Teil.

Das für meine Kondensation verwandte β-Monoacetylphenylhydrazin habe ich nach dem E. Fischerschen[1] von E. Weber[2] verbesserten Verfahren dargestellt. In einem großen Stutzen ließ ich zu einer beliebigen Menge Phenylhydrazin unter sorgfältiger Kühlung und beständigem Umrühren mittels eines Rührwerkes einer Turbine die auf 2 Moleküle Phenylhydrazin berechnete Menge Essigsäureanhydrid zutropfen. Allmählich erstarrt die ganze Flüssigkeitsmenge zu einem Kristallbrei, der bei genügender Kühlung hellgelb gefärbt bleibt. Die ganze Masse wurde dann in heißem Wasser gelöst, woraus das Acetylphenylhydrazin in glänzenden weißen Blättchen kristallisiert.

[1] E. Fischer, Ann. d. Ch. 190 p. 129.
[2] E. Weber, Dissertation Rostock 1908.

Kondensation von Acetylphenylhydrazin und Acetessigester bei Anwesenheit von Essigsäureanhydrid.

Darstellung des 1-Phenyl-3,5-dimethyl-4-carbonsäureäthylesterpyrazols.



35 g β-Monoacetylphenylhydrazin, 25 g Acetessigester und 25 g Essigsäureanhydrid werden 12 Stunden auf dem Sandbade am Rückflußkühler erhitzt. Das abgekühlte Kondensationsprodukt wird mit Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Äthers bleibt ein hellbraunes Öl zurück; dieses wird mehrfach mit heißem Wasser ausgezogen, um noch beigemengtes unverändertes Acetylphenylhydrazin herauszulösen. Nach einiger Zeit erstarrt dann das Öl zu einer Kristallmasse und wird aus Ligroin umkristallisiert. Später erwies es sich als zweckmäßiger, nachdem man die Kondensationsmasse alkalisch gemacht hatte, einfach mit Tierkohle zu kochen. Das 1-Phenyl-3,5-dimethyl-4-carbonsäureäthylesterpyrazol, das in Wasser völlig unlöslich ist, bleibt dann in der Tierkohle zurück. Diese wird mit Alkohol ausgezogen, woraus das Pyrazol in feinen gelben Nadeln kristallisiert. Nach dem

Abpressen auf Ton wird es aus Ligroin nochmals umkristallisiert, woraus man es in derben weißen Kristallen vom Schmelzpunkt 68° erhält.

0,2214 g Substanz: 0,5554 g CO_2, 0,1302 g H_2O.

0,2174 g Substanz: 22,2 ccm N (20° 754 mm) $C_{14}H_{16}N_2O_2$.

Berechnet:	Gefunden:
C 68,85	C 68,42
H 6,55	H 6,58
N 11,47	N 11,53

Aus dem Filtrat von der Tierkohle kristallisiert beim Abkühlen eine reichliche Menge Diacetylphenylhydrazin vom Schmelzpunkt 107° aus. Dieses wurde abgesaugt und das Filtrat mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert; es fiel nur eine geringe Menge harziger Produkte aus. Zum Beweise, daß im obigen Körper das 1-Phenyl-3,5-dimethyl-4-carbonsäureäthylesterpyrazol vorlag, habe ich diese Verbindung nach der von Knorr[1] gefundenen Darstellung aus Acetylacetessigester und Phenylhydrazin dargestellt.

Der zu dieser Darstellung verwandte Acetylacetessigester wurde von mir nach dem Verfahren von James[2] dargestellt. 65 g reiner Acetessigester wurden mit demselben Volumen absoluten Äther verdünnt und darin 9 g Natrium gelöst. Die auf das angewandte Natrium sich berechnende Menge Acetylchlorid, 30 g wurde mit 2 Volumen absoluten Äther verdünnt und in kleinen Portionen unter Kühlung zutropfen gelassen.

[1] L. Knorr, Ber. 20 1092.

[2] James Ann. f. pr. Ch. 226, p. 211.

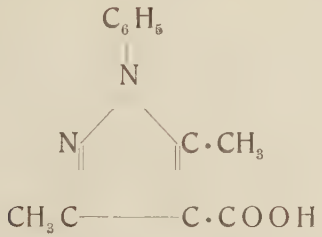
Nachdem alles Acetylchlorid zugefügt war, wurde auf dem Wasserbade erwärmt, um die Reaktion zu vollenden. Die Einwirkung ging sehr ruhig vor sich, die Ausscheidung von Chlornatrium begann mit dem Zusatz des ersten Tropfens von Acetylchlorid. Nachdem das Gemisch abgekühlt war, wurde noch etwas Äther zugegeben und die ätherische Lösung vom Chlornatrium abfiltriert. Der Äther wurde dann auf dem Wasserbade abdestilliert und das zurückbleibende gelbgefärbte Öl der Destillation unterworfen. Der von 200°—210° übergehende Teil wurde zur weiteren Verarbeitung verwendet.

Ich habe für zweckmäßig gefunden, die Knorrsche Darstellung des 1-Phenyl-3,5-dimethyl-4-karbonsäureäthylesterpyrazols aus Acetylacetessigester und Phenylhydrazin etwas zu ändern. Knorr[1] mischt unter guter Kühlung 17 Teile Acetylacetessigesters und 11 Teile Phenylhydrazin und erwärmt dann die Mischung einige Zeit auf dem Wasserbade. Das ölige Kondensationsprodukt hat Knorr dann im Vakuum destilliert. Ich habe letzteres dagegen mit Natronlauge behandelt, so daß nach einigem Reiben das Öl fest wurde. Die abgesaugte und auf Ton getrocknete Kristallmasse erwies sich als fast völlig reines 1-Phenyl-3,5-dimethyl-4-karbonsäureäthylesterpyrazol. Das aus Ligroin umkristallisierte Pyrazol mit dem bei obiger Kondensation entstandenen Körper verglichen, ließ sofort erkennen, daß es zwei gleiche Körper waren.

[1] Knorr, Ber. 20, p. 1102.

Da auch eine Mischung von beiden Körpern denselben konstanten Schmelzpunkt von 68° hatte, war hiermit die Identität bewiesen.

Zum weiteren Beweis habe ich dann noch das 1-Phenyl-3,5-dimethyl-4-carbonsäureäthylesterpyrazol verseift, mußte ich doch dann die charakteristische Säure

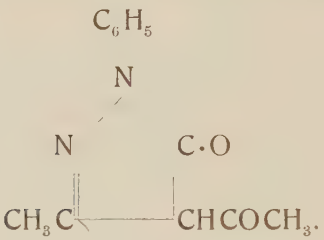


vom Schmelzpunkt 198° erhalten. Die Säure ist gleichfalls von Knorr aus dem Ester dargestellt worden. Und in der Tat erhielt ich das aus Alkohol in glänzenden weißen Nadeln kristallisierende 1-Phenyl-3,5-dimethyl-4-carbonsäurepyrazol vom Schmelzpunkt 198°.

Sowohl das 1-Phenyl-3,5-dimethyl-4-carbonsäureäthylesterpyrazol wie auch das 4-Carbonsäurepyrazol gaben nach der Reduktion durch Natrium in alkoholischer Lösung, mit Kaliumbichromat die charakteristische Rotfärbung der Pyrazolinreaktion, wodurch sofort festgestellt werden konnte, daß Pyrazolverbindungen vorlagen.

Kondensation von Acetylphenylhydrazin und Acetessigester bei Zusatz von geschmolzenem Natriumacetat.

Darstellung des 1-Phenyl-3-methyl-4-acetyl-5-pyrazolon.

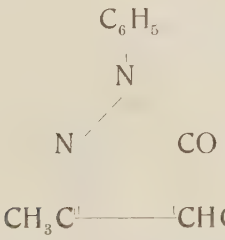


40 g Monoacetylphenylhydrazin, 60 g Acetessigester und 30 g geschmolzenes Natriumacetat wurden 12 Stunden im Ölbade am Rückflußkühler auf 150 bis 160° erhitzt. Die hellbraune Masse wurde dann in heißes Wasser gegossen und mit Tierkohle einige Zeit gekocht. Aus dem Filtrat der Tierkohle scheiden sich beim Abkühlen geringe Mengen unverändertes Acetylphenylhydrazin aus. Dieses wird abgesaugt und nun das Filtrat mit verdünnter Schwefelsäure eben angesäuert. Das 1-Phenyl-3-methyl-4-acetyl-5-pyrazolon, welches als Natriumsalz in Lösung war, scheidet sich dann in weißen Nadeln in reichlichen Mengen ab. Es wurde so ein Produkt erhalten, welches zur weiteren Verarbeitung völlig rein genug ist. Zur Analyse wurde es aus ganz verdünntem Alkohol umkristallisiert, woraus es in glänzend farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 58° kristallisiert.

0,1912 g Substanz: 0,4650 g CO_2, 0,0998 g H_2O.
0,1389 g Substanz: 15,3 ccm N (11° 741 mm) $C_{12}H_{12}N_2O_2$.

Berechnet:	Gefunden:
C 66,61	C 66,33
H 5,59	H 5,84
N 12,9	N 12,91

Diese Verbindung vom Schmelzpunkt 58° erwies sich als identisch mit dem von Stolz[1] aus dem Pyrazolon durch längeres Erhitzen desselben mit Essigsäureanhydrid, dem er geschmolzenes Natriumacetat hinzugesetzt hatte, dargestellten 1-Phenyl-3-methyl-4-acetyl-5-pyrazolon



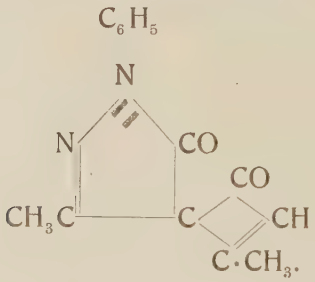
Es bildet sich in diesem Falle das Acetylpyrazolon aus äquivalenten Mengen von Pyrazolon und Essigsäureanhydrid unter Austritt von einem Molekül Essigsäure.

$$C_{10}H_{10}N_2O + C_4H_6O_3 = C_{12}H_{12}N_2O_2 + C_2H_4O_2.$$

Ein zweiter in Wasser unlöslicher Körper fand sich, als die Tierkohle, womit das in Wasser gegossene

[1] Stolz, Journ. f. pr. Ch. 55 p. 154.

Kondensationsprodukt gekocht war, mit Alkohol ausgezogen wurde. Es kristallisierten aus dem Alkohol ziemliche Mengen von hellgelb gefärbten Nadeln vom Schmelzpunkt 145°. Dieser Körper ist das von Knorr aus 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon und Acetessigester erhaltene Kondensationsprodukt vom Schmelzpunkt 145°. Knorr[1] hat sich, wie er in seiner Veröffentlichung in den Annalen sagt, kein sicheres Urteil über die Atomverkettung dieses Kondensationsproduktes bilden können. Er hält die folgende Formel für die wahrscheinlichste:



Und in der Tat spricht die Bildung dieser selben Verbindung bei obiger Kondensation nur für diese Formel. Das 1-Phenyl-3-methy-4-acetyl-5-pyrazolon tritt nämlich mit Acetessigester unter Austritt von Essigester und Wasser zu obigem Körper zusammen. Wenigstens war dies anzunehmen, als diese Verbindung bei der Kondensation isoliert worden war. In der Tat habe ich denn auch direkt aus dem Acetyl-

[1] Knorr, Ann. d. Ch. 238 p. 182.

pyrazolon und Acetessigester dieselbe Verbindung erhalten und dabei die Abspaltung von Essigester beobachten können.

Es wurden äquivalente Mengen von dem 1-Phenyl-3-methyl-4-acetyl-5-pyrazolon und Acetessigester unter Zugabe von etwas geschmolzenem Natriumacetat 3 Stunden im Ölbade auf 150° erhitzt. Die heiße Masse wurde, in Wasser gegossen, mit Tierkohle ausgekocht. Das entstandene Kondensationsprodukt blieb, als in Wasser unlöslich, in der Tierkohle, woraus es mit Alkohol ausgezogen wurde. Aus diesem kristallisierte es in feinen, schwach gelbgefärbten Nadeln vom Schmelzpunkt 145° und erwies sich als völlig identisch mit dem bei der Kondensation von Acetylphenylhydrazin und Acetessigester bei Anwesenheit von Natriumacetat erhaltenen Körper.

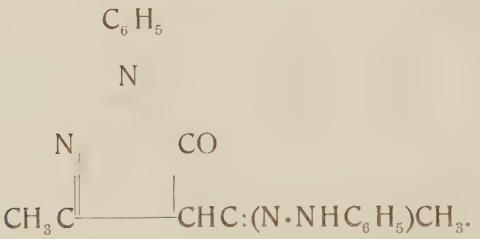
Die gleiche Verbindung ist auch von Stolz[1] schon bei der Kondensation von Acetylphenylhydrazin und Acetessigester bei Anwesenheit von Chlorzink erhalten. Ich habe auch auf diesem Wege die Verbindung dargestellt und von Mischproben Schmelzpunkte genommen, die immer bei 145° konstant blieben, was mithin als sicherer Beweis für die Identität der Verbindungen dient.

Ich habe bei dieser Gelegenheit genau untersucht, ob bei der Kondensation von Acetylphenylhydrazin und Acetessigester unter Zugabe von Chlorzink doch vielleicht Verbindungen wie bei den anderen Konden-

[1] Stolz, Journ. f. pr. Ch. 55, p. 164.

sationen entstehen, habe aber gleich Stolz[1] keine weiteren isolieren können.

Phenylhydrazon des 1-Phenyl-3-methyl-4-acetyl-5-pyrazolon.



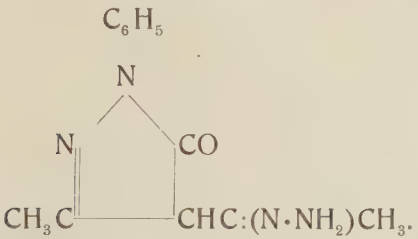
5 g 1-Phenyl-3-methyl-4-acetyl-5-pyrazolon werden in Essigsäure gelöst und einige Zeit mit überschüssigem Phenylhydrazin gekocht. Dann wird die Masse in Wasser gegossen, worauf das Phenylhydrazon des Acetylpyrazolons als hellgelb gefärbter Niederschlag ausfällt. Die Ausbeute ist fast quantitativ. Aus Alkohol kristallisiert das Phenylhydrazon in feinen weißen Nadeln vom Schmelzpunkt 194°. Es ist leicht löslich in Alkohol, schwer in Äther, unlöslich in Wasser, dagegen leicht in konzentrierten Säuren.

0,1520 g Substanz: 24,1 ccm N (20° 758 mm) $C_{18}H_{18}N_4O_4$.

Berechnet:	Gefunden:
N 18,33	N 18,42.

[1] Stolz, Journ. f. pr. Ch. 55, p. 164.

Hydrazon des 1-Phenyl-3-methyl-4-acetyl-5-pyrazolon.

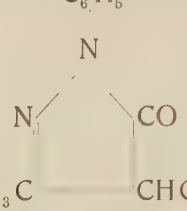


2 g 1-Phenyl-3-methyl-4-acetyl-5-pyrazolon werden in Eisessig gelöst und mit überschüssigem Hydrazinhydrat kurze Zeit gekocht. Noch während des Kochens beginnt die Ausscheidung des Hydrazons. Man verdünnt dann mit Wasser, wodurch das Hydrazon vollständig gefällt wird. Aus Alkohol kristallisiert das Hydrazon des 1-Phenyl-3-methyl-4-acetyl-5-pyrazolons in kleinen gelben Blättchen vom Schmelzpunkt 196 °. Das Hydrazon ist in Alkohol etwas schwerer als das entsprechende Phenylhydrazon löslich. In Äther ist es schwer, in Wasser nicht löslich.

0,1027 g Substanz: 21,5 ccm N (21 ° 754 mm) $C_{12}H_{14}N_4O$.

Berechnet:	Gefunden:
N 24,39	N 24,11.

1-Phenyl-3-methyl-4-dibromacetyl-5-pyrazolon.



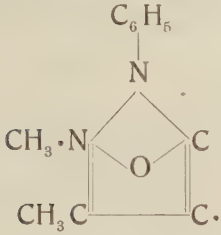
1-Phenyl-3-methyl-4-acetyl-5-pyrazolon wird in Äther gelöst, eine Messerspitze roten Phosphors wird hinzugegeben und dann mit überschüssigem Brom versetzt. Auf 5 g Pyrazolon wurden 10 g Brom angewandt. Es tritt sogleich Erwärmung und Entwickelung von Bromwasserstoff ein, und nach kurzer Zeit beginnt sich das Dibromacetylpyrazolon auszuscheiden. Man läßt nun 12 Stunden stehen und saugt den gelben Niederschlag ab, wäscht ihn gut mit Äther aus und preßt ihn auf Ton ab. Aus verdünntem Alkohol kristallisiert das 1-Phenyl-3-methyl-4-dibromacetyl-5-pyrazolon in glänzenden farblosen Blättchen vom Schmelzpunkt 201 °, die sich mit der Zeit gelb färben. Das Dibromacetylpyrazolon ist leicht in Alkohol, schwer in Äther löslich, in Wasser ist es unlöslich. In Alkali löst es sich leicht und wird daraus durch Säuern wieder ausgefällt. Über den Schmelzpunkt erhitzt, zersetzt es sich unter Dunkelfärbung.

0,2206 g Substanz: 0,2210 g AgBr

$C_{12}H_{10}N_2O_2Br_2$.

Berechnet:	Gefunden:
Br 42,76 %	Br 42,63 %.

1-Phenyl-3-methyl-4-acetyl-5-antipyrin.



12 g 1-Phenyl-3-methyl-4-acetyl-5-pyrazolon wurden 15—20 Minuten mit 24 g Dimethylsulfat vorsichtig bis zum Sieden erhitzt. Die Masse wurde dann in heißem Wasser gelöst und einige Zeit mit Tierkohle gekocht. Nach dem Erkalten wurde die filtrierte Lösung mit Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion versetzt. Es fallen geringe Mengen des Antipyrins als flockiger Niederschlag aus, der größte Teil jedoch bleibt in Lösung. Es wurde daher mit Chloroform ausgeschüttelt und die Chloroformlösung mit Pottasche getrocknet. Nachdem das Chloroform abdestiliert war, blieb das Acetylantipyrin zunächst als hellbraunes Öl zurück, das nach kurzer Zeit zu einer Kristallmasse erstarrte. Es wurden so 3 g Antipyrin erhalten.

Das 4-Acetylantipyrin kristallisiert aus Ligroin in feinen fast farblosen Nadeln, aus Wasser in derben bräunlich gefärbten Kristallen. Es schmilzt bei 148° bis 149°. Das entsprecheede 4-Benzoilantipyrin hat den gleichen Schmelzpunkt von 148°, es unterscheidet sich von dem Acetylantipyrin jedoch leicht durch seine Unlöslichkeit in Wasser. In Ligroin ist es nur sehr schwer löslich, noch schwerer löst es sich in Petrol-

äther und Äther, leicht dagegen in Chloroform und Alkohol und verhältnismäßig leicht auch in Wasser.

Die wässerige Lösung wird durch Eisenchlorid tief rot gefärbt, während die nicht zu verdünnte Salzsaurelösung einen roten Niederschlag gibt, der sich auf Zusatz von Wasser und Alkohol leicht löst. In Alkali ist das Antipyrin unlöslich.

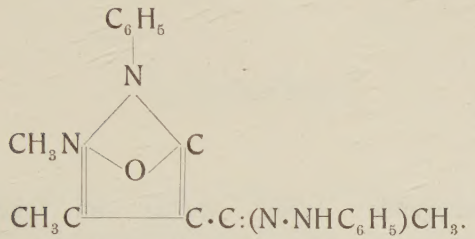
Aus Ligroin wurde nur Substanz für die Analyse umkristallisiert, da die Löslichkeit eine so außerordentlich geringe ist. In einem viertel Liter Ligroin lösen sich nur etwa 0,3 g des Acetylantipyrins. Das Antipyrin wurde daher, um es in größeren Mengen zu reinigen, in Wasser gelöst und die Lösung eingedampft.

0,1710 g Substanz: 0,4226 g CO_2, 0,1002 g H_2O.

0,1031 g Substanz: 10,8 ccm N (17° 762 mm) $C_{13}H_{14}N_2O_2$.

Berechnet:	Gefunden:
C 67,75	C 67,40
H 6,13	H 6,55
N 12,20	N 12,36.

Phenylhydrazon des
1-Phenyl-3-methyl-4-acetyl-5-antipyrin.



Das 1-Phenyl-3-methyl-4-acetyl-5-antipyrin wird in Eisessig gelöst und mit überschüssigem Phenylhydrazin versetzt. Nach kurzem Kochen beginnt sich das Phenylhydrazon des Antipyrins auszuscheiden. Nach dem Verdünnen mit Wasser saugt man das Phenylhydrazon ab und kristallisiert es aus Alkohol um, woraus es in derben gelben Nadeln vom Schmelzpunkt 209° auskristallisiert. Das Phenylhydrazon des Acetylantipyrins ist in Alkohol leicht, schwerer in Äther löslich. In Wasser ist es unlöslich, dagegen löst es sich leicht in konzentrierten Säuren.

0,1040 g Substanz: 15,6 ccm N (21° 765 mm) $C_{19}H_{20}N_4O$.

Berechnet:	Gefunden:
N 17,53 %	N 17,53 %.

Vorliegende Arbeit wurde im chemischen Laboratorium der Universität Rostock auf Anregung des Herrn Professor Dr. A. Michaelis ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. A. Michaelis, auch an dieser Stelle meinen Dank auszusprechen für das der Arbeit entgegengebrachte Interesse und die mir erteilten wertvollen Ratschläge.

Lebenslauf.

Ich, Herrmann Ludwig Richard Gaettens, Sohn des Amtsgerichtsrat Richard Gaettens und seiner Ehefrau Marie, geb. Leffmann, wurde am 14. März 1886 zu Hagenow in Mecklenburg geboren. Mit dem Zeugnis der Reife für Prima verließ ich Michaelis 1904 das Realgymnasium zu Rostock. Das Winter-Semester 1904/05 und das Sommer-Semester 1905 studierte ich zu Rostock, besuchte dann drei Semester die Universität Heidelberg, wo ich das anorganische und organische Verbandsexamen bestand, und kehrte Ostern 1907 an die Rostocker Universität zur Beendigung meiner Studien zurück. Im September 1908 bestand ich als Extraneer das Abiturientenexamen an dem Realgymnasium zu Malchin.